

# FARMACIA TODAY

NOVITÀ

SOSTITUIBILITÀ E BIOEQUIVALENZA



**@ulin**  
nimesulide

edito da



MOMENTO MEDICO



**Dilatrend**  
carvedilolo

pag. 1

MEDICINALI A CHE  
PREZZO?

pag. 1

QUALI FATTORI  
DETERMINANO IL  
SUCCESSO TERAPEUTICO?

pag. 2

FORME FARMACEUTICHE  
CONVENZIONALI  
E NON CONVENZIONALI

pag. 3

QUANDO L'ABITO  
PUÒ FARE IL MONACO

pag. 4

BIODISPONIBILITÀ  
E BIOEQUIVALENZA

## FARMACIA TODAY

Periodico trimestrale edito da  
Momento Medico s.r.l.  
Via Terre Risaie, 13 - Zona Ind.le  
84131 Salerno  
Tel. 089.3055511 (8 linee PBX)  
Fax 089.302450  
E-mail:  
momentomedico@momentomedico.it  
Autoriz. Tribunale di Salerno  
n. 967 del 30/01/02

Direttore Responsabile  
Francesco Falcone

Redazione Medica, Grafica,  
Videoimpaginazione, Edizione e Stampa  
MOMENTO MEDICO

Allestimento

Legatoria Industriale Mediterranea

Publicità e Vendite  
MOMENTO MEDICO Milano  
Via Settala, 20 - 20124 Milano (Italy)  
Tel. 02.2043863 (3 linee PBX)  
Fax 02.29405642

Per le immagini di cui, nonostante le  
ricerche eseguite, non è stato possibile  
rintracciare gli aventi diritto, l'editore  
si dichiara pienamente disponibile ad  
assolvere i propri doveri.

04BV2441 - 09/05

## Medicinali a che prezzo? Sostituibilità e bioequivalenza: la biofarmaceutica, questa sconosciuta

Prof. Andrea Gazzaniga\*

**S**uscitando il disappunto e, in qualche caso, le rimostranze di molti di coloro che, in ruoli diversi, fanno parte dello scenario farmaceutico italiano, il DL 87/2005 di fine maggio, ora in via di conversione in legge, ha ulteriormente indicato, se ancora ce ne fosse stato bisogno, in quale direzione si pensa di andare avendo come fine il contenimento della spesa farmaceutica.

La questione nel suo insieme, si sa, è molto articolata e complessa. Per una piena comprensione delle problematiche coinvolte è necessario muoversi su livelli diversi; quello tecnico-scientifico,

pur non essendo certo il meno importante, è spesso trascurato e/o approssiato con una certa superficialità.

In questo campo, la disciplina di riferimento è la biofarmaceutica (*biopharmaceutics*), importante branca del "sapere" farmaceutico che in Italia è ancora non sufficientemente frequentata e conosciuta, se non addirittura misconosciuta.

Essa infatti, a lungo cenerentola del settore, negli ultimi anni si è prepotentemente imposta soprattutto in ambito internazionale, sia accademico che industriale. I temi che verranno qui affrontati riguardano alcune definizioni

irrinunciabili per un corretto approccio ai concetti di formulazione, biodisponibilità e bioequivalenza, con particolare riguardo alla criticità delle forme solide.

L'intento è quello di pervenire ad una visione logica, non nozionistica, ragionevolmente semplice e possibilmente integrata delle problematiche coinvolte, adatta a chi, come i destinatari di queste riflessioni, medici e farmacisti, sono comunque depositari di solidi riferimenti di carattere fisiologico e farmacologico. ■

## Quali fattori determinano il successo terapeutico?

**V**ale la pena affrontare l'argomento a partire da quella che suona come un'affermazione ovvia, ma che, sorprendentemente, tale purtroppo non appare a molti fra

gli addetti ai lavori: "il successo di un trattamento farmacologico non dipende soltanto dalla scelta del principio attivo e dalla dose somministrata ma anche da una

sua corretta formulazione dal punto di vista tecnico e biofarmaceutico". La difficoltà di taluni

(CONTINUA A PAG. 2)

FARMACIA TODAY

(CONTINUA DA PAG. 1)

nel condividere e far propri questi concetti sconto, in modo residuale, un'impostazione degli studi universitari che definire "principioattivo-centrica" non è per certi versi affatto lontano dalla realtà.

Per troppo tempo, dando soprattutto spazio ad aspetti precipuamente legati a problematiche farmacologiche e di *medicinal chemistry*, sono state colpevolmente sottovalutate, e quindi trascurate, discipline che nei Paesi più avanzati sono da anni al centro dell'interesse di chi è impegnato nello sviluppo farmaceutico di molecole nuove o già note, da riproporre in forme di dosaggio diverse ed eventualmente innovative. Se nella affermazione sopra riportata molti colgono il significato e l'importanza di una corretta formulazione dal punto di vista tecnico, ancora a troppi sembra sfuggire la dirimpente centralità dell'aspetto biofarmaceutico. Tutto questo nonostante il *marketing* farmaceutico nel promuovere i prodotti medicinali attinga largamente allo strumentario biofarmaceutico; siamo infatti sollecitati da tutta una serie di messaggi pubblicitari con questa connotazione.

Chi non ha presente l'efficacia mediatica di comunicati quali: "quando uno ha mal di testa... ha un solo desiderio... che gli passi in un momento" oppure "Aspirina rapida... *in pole position* contro il mal di testa..."? Evidentemente, questi sono messaggi profondamente "biofarmaceutici".

Rimanendo la molecola attiva la stessa rispetto al prodotto tradizionale, il profilo farmacologico intrinseco non può essere differente ma il lavoro formulativo, la nuova forma di dosaggio, il nuovo "vestito" la riposizionano ad un diverso livello di *performance*, facendone, di fatto, una "entità"

nuova per certi aspetti migliore di quanto già esistente.

Altrettanto importante, meno enfatizzato ma sicuramente con implicazioni più drammatiche, il caso opposto in cui l'attività formulativa non è, o non è stata, in grado di portare la prestazione della molecola attiva ad un livello accettabile in termini terapeutici. Moltissimi sono i casi di farmaci ad un avanzato stadio di sviluppo abbandonati a causa della impossibilità di essere "tradotti" in forme finite stabili e performanti. È una storia comunque vecchia, un rischio che si ripresenta tutte le volte che ci si misura con l'allestimento di una nuova formulazione, sia essa relativa ad un nuovo farmaco (*NCE, New Chemical Entity*) che ad uno non più coperto da protezione brevettuale (*off-patent*) per il quale si prospetti un futuro generoso e brillante come prodotto generico.

Diverse sono le possibili definizioni di biofarmaceutica; tradizionalmente si configura come lo studio dell'influenza della forma farmaceutica sull'effetto dell'attivo e, quindi, delle strategie per renderlo disponibile nell'organismo senza tralasciare naturalmente l'impatto derivante da via e/o modalità di somministrazione. L'obiettivo ultimo rimane il miglioramento, se possibile l'ottimizzazione, della prestazione terapeutica.

A suo tempo, la biofarmaceutica si è sviluppata potendosi avvalere di una valutazione delle *performances* delle forme di dosaggio basata su parametri farmacocinetici misurabili sperimentalmente, quindi oggettivi, piuttosto che, come avveniva quando le tecniche analitiche non erano altrettanto evolute, sull'osservazione e comparazione clinica di sintomi soggettivamente percepiti. Studi pionieristici in questo settore risalgono alla

fine degli anni cinquanta/primi anni sessanta, quando presso la *UCSF (University of California, San Francisco)*, sull'onda di eventi in alcuni casi drammatici legati all'assunzione di preparati solidi orali di derivazione industriale diversa contenenti digitalici, si imponeva come sempre più urgente la necessità di porre attenzione non solo alla qualità del principio attivo ma anche alla "qualità complessiva" della forma farmaceutica. Da queste prime osservazioni hanno preso origine una serie di studi di base che dimostravano l'influenza della forma farmaceutica sul profilo di assorbimento dell'attivo [G. Levy, *J. Pharm. Sci.* 50, 388-392 (1961)].

Questo tipo di indagini si basa sulla determinazione delle concentrazioni dell'attivo *in vivo*, idealmente nella biofase recettoriale ma più realisticamente in un fluido biologico ricavabile da un compartimento relativamente accessibile, quale per esempio sangue, urina, saliva ecc.

I livelli dell'attivo nel sangue (compartimento centrale), assunti proporzionali a quelli che si realizzano nella biofase, diventano il riferimento per questi studi, consentendo, come prima accennato, di esprimere una valutazione oggettiva sulla "bontà" della forma di dosaggio impiegata.

Essendo i farmaci solo raramente somministrabili come tali, in uno stato cioè non formulato, diviene fondamentale la possibilità di tenere sotto controllo tutti i parametri formulativi e di processo che portano alla definizione di una particolare forma farmaceutica. In molti casi, deliberatamente o meno, sia in positivo che in negativo, quest'ultima può infatti diventare la principale responsabile dell'insorgenza, durata ed entità della risposta terapeutica. ■

## Forme farmaceutiche convenzionali e non convenzionali

Le forme farmaceutiche possono essere convenientemente classificate in convenzionali (a pronto rilascio) e non convenzionali (a rilascio modificato), essendo le prime progettate per rendere il principio attivo disponibile all'assorbimento in tempi, per quanto possibile, brevi.

In figura 1 è illustrata la serie di eventi che portano all'assorbimento dell'attivo veicolato in una forma solida convenzionale, per esempio somministrata per via orale. Il passaggio

in soluzione dell'attivo è propedeutico alla sua possibilità di attraversamento delle membrane biologiche che lo separano dal circolo sistemico (assorbimento), e questo costituirà step limitante l'intera sequenza solo se sarà più lento dei processi di disgregazione e dissoluzione.

Di qui il ruolo indispensabile e l'importanza dell'attività formulativa che, se non adeguata, potrà pregiudicare la terapia farmacologica o, in altre parole, l'outcome terapeutico.

Ancora più sofisticato, e per questo più delicato, può essere il lavoro di formulazione nel caso di sistemi a rilascio modificato che, controllando velocità, tempo e/o sito di rilascio, sono più critici e determinanti per quanto riguarda le modalità di comparsa dell'attivo nel torrente circolatorio e, quindi, la definizione del profilo farmacocinetico (Figura 2).

(CONTINUA A PAG. 3)

(CONTINUA DA PAG. 2)

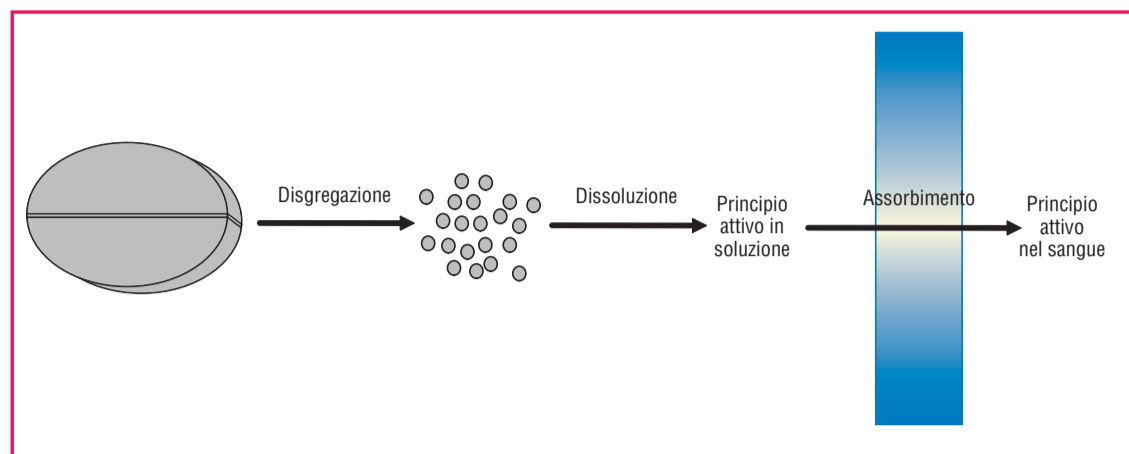


Figura 1. Processi che portano all'assorbimento di un principio attivo veicolato in una forma farmaceutica solida orale a pronto rilascio (convenzionale).

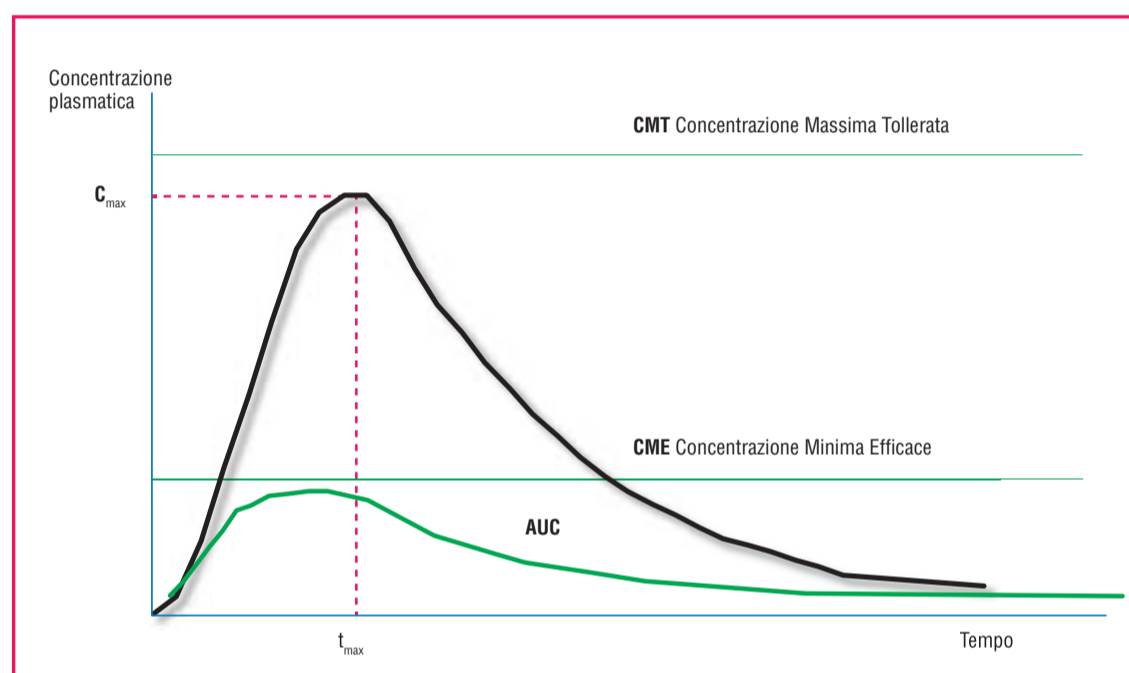


Figura 2. Profilo di concentrazione plasmatica/tempo atteso in seguito a somministrazione extravascolare.

Come è noto, le forme farmaceutiche devono rispondere a requisiti di qualità, efficacia e sicurezza, requisiti che non possono evidentemente prescindere da aspetti tecnologici e biofarmaceutici e sono nel complesso finalizzati alla performance *in*

*vivo* del preparato. Questa passa attraverso la corretta individuazione di proprietà chimico-fisiche e tecnologiche di principio attivo ed eccipienti, metodi di fabbricazione e, infine, caratteristiche complessive del confezionamento primario (stabilità). ■

## Quando l'abito può fare il monaco

### Stesso principio attivo, stesso dosaggio, diversa preparazione: uguale efficacia terapeutica?

Per approfondire il problema e coglierne l'essenza, è necessario avere chiara la risposta alla domanda se sia possibile dare

per scontato che forme di dosaggio simili, contenenti lo stesso principio attivo in identica quantità, ma derivanti da preparazioni

diverse, siano ugualmente efficaci. Dopo quanto detto la risposta non potrà che essere negativa: preparazioni simili non necessariamente daranno luogo ad una stessa o, più propriamente, comparabile risposta terapeutica.

Perché questo avvenga è essenziale che l'attivo sia assorbito alla stessa (comparabile) velocità e nella stessa (comparabile) quantità: affermazione direttamente mutuata dai concetti di biodisponibilità e bioequivalenza.

La biodisponibilità è generalmente definita come la misura della velocità e dell'entità di assorbimento dal sito di somministrazione/applicazione al circolo sistemico; è forse superfluo, ma tuttavia importante, sottolineare come si debba sempre far riferimento ad entrambi i parametri (*rate ed extent*).

In figura 3 è riportato un tipico profilo di concentrazione plasmatica/tempo riconducibile ad una qualunque somministrazione extravascolare, che prevede quindi un processo di assorbimento e si sviluppa secondo il caratteristico andamento a campana. Sono riportati, oltre ai limiti di concentrazione della finestra terapeutica CME e CMT, i classici parametri farmacocinetici descrittivi AUC (*Area Under Curve*),  $C_{max}$  (concentrazione massima raggiunta) e  $t_{max}$  (tempo necessario per raggiungere  $C_{max}$ ).

La prima parte del profilo è relativa al periodo in cui la velocità di assorbimento è maggiore rispetto alla velocità di eliminazione.

L'intorno del valore di  $t_{max}$  sarà caratterizzato da una sostanziale equivalenza della velocità di entrata e di scomparsa della molecola di attivo dal compartimento campionato, mentre la fase in cui è evidente la diminuzione di concentrazione è quella durante la quale il processo di eliminazione sarà invece prevalente, o addirittura l'unico operante.

In tale rappresentazione l'AUC risulterà direttamente legata alla quantità di attivo assorbita, mentre  $C_{max}$  e  $t_{max}$  saranno rispettivamente in relazione diretta ed inversa con la velocità di ingresso dell'attivo nel compartimento in esame.

Vale la pena ribadire come sia indispensabile considerare contestualmente sia la quantità assorbita che la velocità alla quale la stessa è stata assorbita.

Sulla base di quanto appena illustrato, infatti, si potrebbe verificare un completo assorbimento senza che, a causa di un'insufficiente velocità di tale processo, si possano raggiungere concentrazioni di farmaco efficaci.

I parametri farmacocinetici di cui sopra, essendo ricavabili da studi *in vivo*, risulta-

(CONTINUA A PAG. 4)

FARMACIATODAY

(CONTINUA DA PAG. 3)

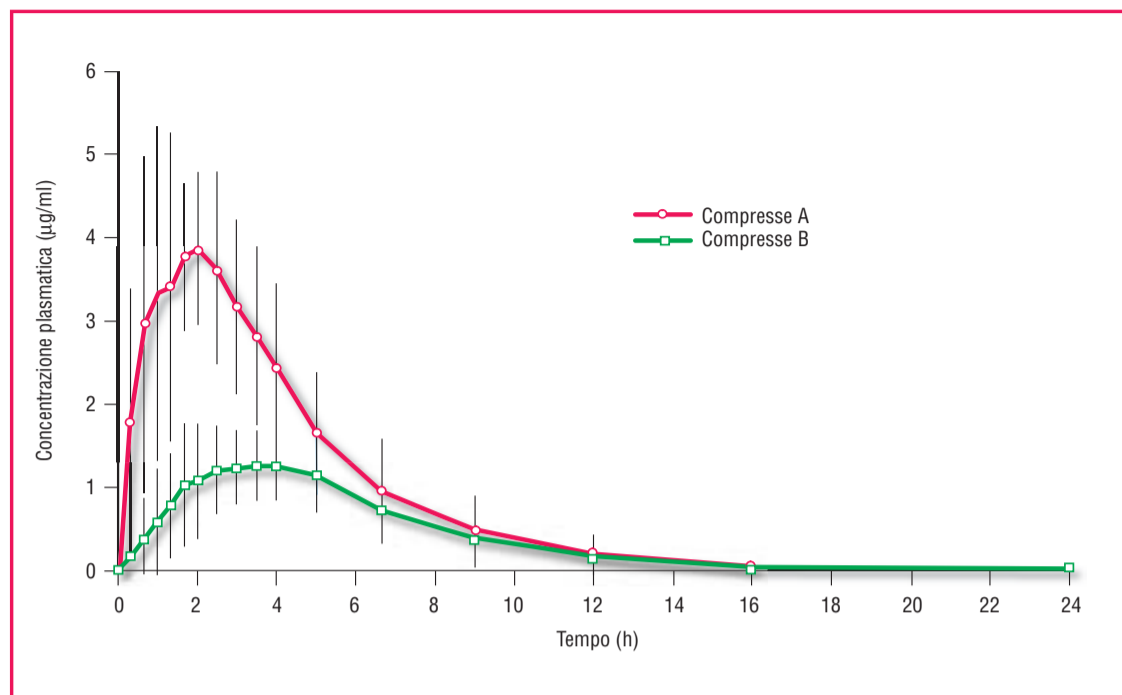


Figura 3. Profilo di concentrazione plasmatica/tempo ottenuti in seguito a somministrazione orale di due preparati in compresse contenenti lo stesso principio attivo nella stessa quantità.

no portatori di concreta oggettività e sono quindi di grande affidabilità in fase di valutazione dell'efficacia del o dei preparati. Gli studi di biodisponibilità condotti su un

numero adeguato di soggetti sono, nella stragrande maggioranza dei casi, utilizzati per definire la bioequivalenza fra due preparati a confronto. ■

## Biodisponibilità e bioequivalenza

Di seguito viene data la traduzione letterale della definizione di bioequivalenza riportata nelle linee guida europee CPMP/EWP/QWP 1401/98 del luglio 2001: "Due prodotti medicinali sono bioequivalenti se sono alternativi o equivalenti farmaceutici e se la loro biodisponibilità in seguito a somministrazione alla stessa dose molare è simile al punto che il loro effetto, in termini sia di efficacia che di sicurezza, sarà essenzialmente lo stesso".

Ci sono passaggi non precisamente definiti che, passibili di diversa interpretazione, sembrano voler dire tutto e nulla, come se il concetto di bioequivalenza fosse un'opinione, cosa peraltro certamente non vera.

La bioequivalenza è invece facilmente e necessariamente da ricondurre ad una convenzione, sulla quale la comunità scientifica internazionale trova consenso, secondo cui una documentata equivalenza biologica fra due prodotti ne può attestare l'equivalenza terapeutica, presupponendo, come già ricordato, che il farmaco si trovi in equilibrio tra il compartimento centrale e quello recettoriale e che le due concentrazioni, plasmatica e propria della biofase, siano correlate.

In modo più stringente, due preparati farmaceutici possono essere definiti bioequivalenti se hanno una simile/comparabile biodisponibilità, ovvero non presentano differenze significative, misurate mediante definiti metodi statistici, per quanto riguarda velocità ed efficienza (quantità) del processo di assorbimento.

Sulla base di quanto sopra ricordato, i parametri in base ai quali si valutano comparativamente i due preparati sono rappresentati appunto dall'AUC quale misura della quantità assorbita, e da  $C_{max}$  o  $t_{max}$  quali indici della velocità di assorbimento.

La bioequivalenza così attestata è da considerarsi come un "surrogato" dell'equivalenza terapeutica. Naturalmente quest'ultima, intesa come equipollenza di preparati in termini di efficacia e sicurezza, può essere studiata anche direttamente attraverso sperimentazioni cliniche, comportando tuttavia il coinvolgimento di un numero elevato di pazienti, con conseguente dilatazione di tempi e costi.

Generalmente gli studi di bioequivalenza vengono invece condotti basandosi sul raffronto statistico dei valori ottenuti per gli indici di biodisponibilità in seguito a som-

ministrazione in linea di massima singola dei prodotti in esame ad un numero relativamente limitato, di solito compreso fra 18 e 36, di volontari sani.

A titolo di esempio, in figura 4 sono riportate le curve medie di concentrazione plasmatica/tempo (punti sperimentali con relativa deviazione standard) derivanti da uno studio di bioequivalenza (*cross-over* 18 soggetti) di due preparati in compresse somministrati per via orale, contenenti ovviamente la stessa quantità dello stesso principio attivo. I profili di concentrazione risultano, in modo evidente, diversi fra loro, per quanto differenze più o meno grandi siano sostanzialmente sempre presenti in studi e rappresentazioni di questo tipo. Il semplice raffronto visivo non consente dunque di emettere un responso di mancata bioequivalenza. Sulla base normativa vigente, i due prodotti sarebbero da ritenersi bioequivalenti se fosse statisticamente dimostrabile che le differenze in termini di AUC,  $C_{max}$  e  $t_{max}$  potessero essere attribuite alla casualità.

L'analisi statistica condotta sulla base delle linee guida sopra menzionate dimostrerà in realtà la non bioequivalenza dei due prodotti o, in altre parole, come le differenze riscontrate siano necessariamente da attribuire ad un loro diverso comportamento. L'assorbimento dal preparato B è stato evidentemente più lento ( $C_{max}$  e  $t_{max}$  rispettivamente minore e maggiore di quelli relativi al preparato A), con conseguente e corrispondente diminuzione della quantità di farmaco assorbita (AUC di B circa la metà di quella di A).

Ricordando quanto detto a commento della figura 1, la minore AUC è ragionevolmente attribuibile al fatto che i tempi di passaggio in soluzione del principio attivo non sono stati tali da rendere lo stesso disponibile in tempo utile per essere convenientemente assorbito, a causa per esempio del mancato sfruttamento di finestre di assorbimento (regiospecificità dell'assorbimento) o dell'eliminazione di particelle di farmaco non ancora dissolte.

Le forme di dosaggio nelle quali l'attivo è presente allo stato solido sono evidentemente le più critiche dal punto di vista della biodisponibilità, e tale criticità è tanto più accentuata quanto più scarse sono le sue caratteristiche di dissoluzione.

Le possibili cause di mancata bioequivalenza possono essere ricondotte a 1) caratteristiche fisiche del principio attivo, quali dimensioni particellari e/o esistenza di fasi solide con proprietà diverse, 2) scelte formulative, quali impiego di disgreganti, tensioattivi, lubrificanti di natura e/o in percentuale diversa, e 3) metodi e processi di fabbricazione che prevedono approcci differenti, quali per esempio compressione diretta piuttosto che passaggio attraverso un processo di gra-

(CONTINUA A PAG. 5)

(CONTINUA DA PAG. 4)

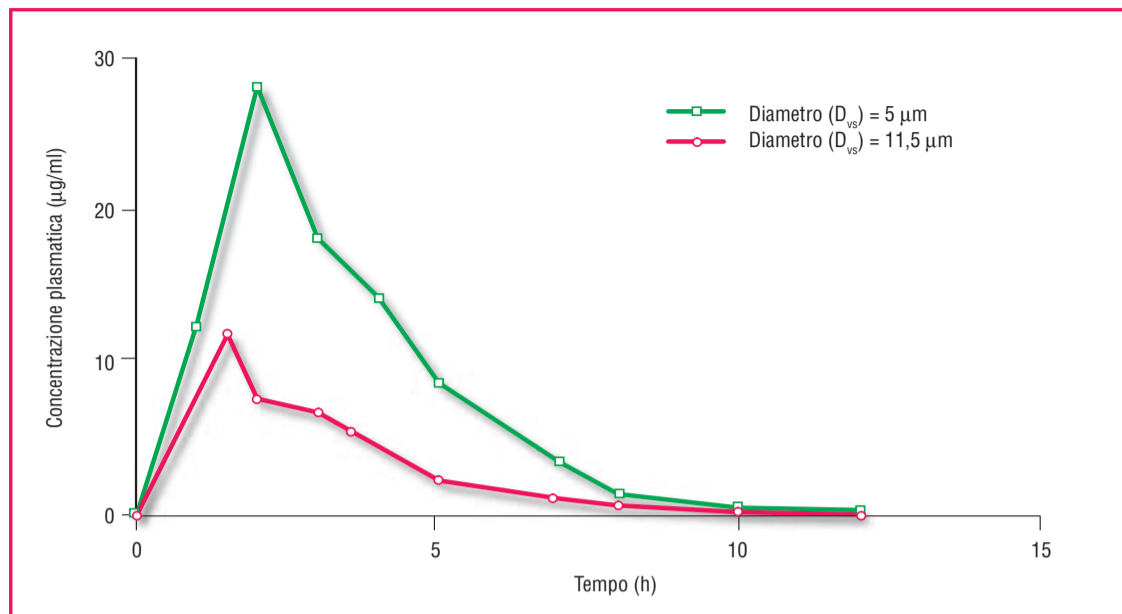


Figura 4. Profili medi di concentrazione plasmatica/tempo ottenuti in seguito a somministrazione orale di due preparati in compresse contenenti ibuprofene nella stessa quantità ma con dimensioni particellari diverse.

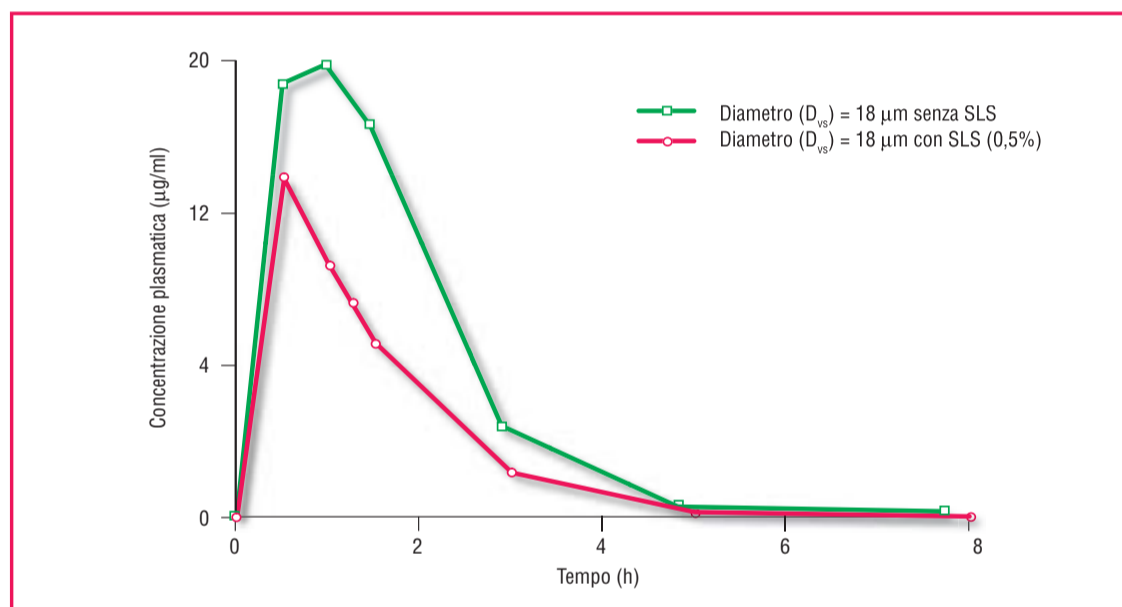


Figura 5. Profili medi di concentrazione plasmatica/tempo ottenuti in seguito a somministrazione orale di due preparati in capsule contenenti la stessa quantità dello stesso anti-infiammatorio (stesse dimensioni particellari) con e senza tensioattivo (SodioLaurilSolfato -SLS) nella formulazione.

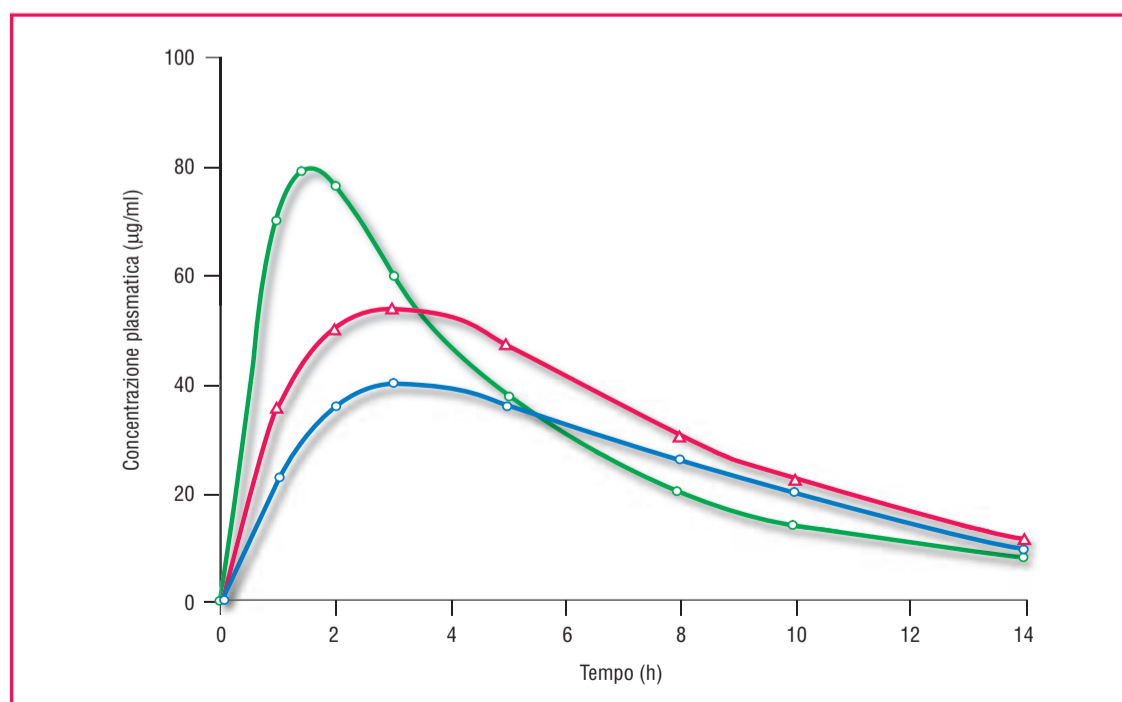


Figura 6. Profili medi di concentrazione plasmatica/tempo ottenuti in seguito a somministrazione orale di compresse contenenti percentuali crescenti di lubrificante lipofilo (magnesio stearato).

nulazione ad umido per la preparazione di compresse.

Nelle figure 5-7 è riportata una serie di esempi che mettono rispettivamente in evidenza come, al diminuire delle dimensioni particellari dell'attivo, e quindi all'aumentare dell'area esposta ai fluidi biologici, oppure in seguito all'impiego di un tensioattivo che migliora la bagnabilità della formulazione, possano essere incrementate sia la velocità di assorbimento che la quantità assorbita. Entrambe risultano invece negativamente influenzate dall'aumento della percentuale di un lubrificante lipofilo, che compromette le caratteristiche complessive di bagnabilità delle compresse.

Soprattutto nel caso di farmaci poco solubili, il lavoro di formulazione, sia esso volto all'ottimizzazione della biodisponibilità o all'allestimento di un preparato bioequivalente ad uno già presente sul mercato, nasconde quindi varie insidie e deve essere affrontato con grande attenzione e competenza, essendo frutto della combinazione di molti fattori non facilmente governabili. L'attività formulativa finisce dunque per rivestire una tutt'altro che trascurabile centralità nel definire efficacia, prestazione e/o successo terapeutici di medicinali diversi contenenti lo stesso principio attivo nella stessa identica quantità.

Non può essere pertanto negata l'attualità del tema, che appare evidente anche se solo si fa riferimento a quanto sta avvenendo nel mercato farmaceutico italiano; giustamente, si punta ad un risparmio che finisce per far leva principalmente sulla possibilità di sostituzione da parte del farmacista di medicinali prescritti dal medico con altri prodotti, per definizione essenzialmente simili (generici e specialità copia).

I medicinali proposti dal farmacista in sostituzione devono quindi essere necessariamente bioequivalenti (*multisource interchangeable drug products*, secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità).

Non ci sono dubbi che l'approccio culturale alle nuove e complesse dinamiche legate alle modalità di dispensazione e pagamento dei medicinali da parte dei cittadini o dello Stato necessiti di un percorso virtuoso che preveda la piena conoscenza, accettazione e condivisione degli aspetti tecnico-scientifici propri dell'attività tecnologico-formulativa. Essendo il principio attivo per definizione lo stesso, tutto si gioca sulle esclusive capacità del preparato di garantire una *performance* non significativamente diversa in termini di entità e velocità di assorbimento.

Chi è sottoposto a terapia con un determinato medicinale deve avere la certezza che quanto gli viene dispensato in sostituzione,

(CONTINUA A PAG. 6)

FARMACIATODAY

(CONTINUA DA PAG. 5)

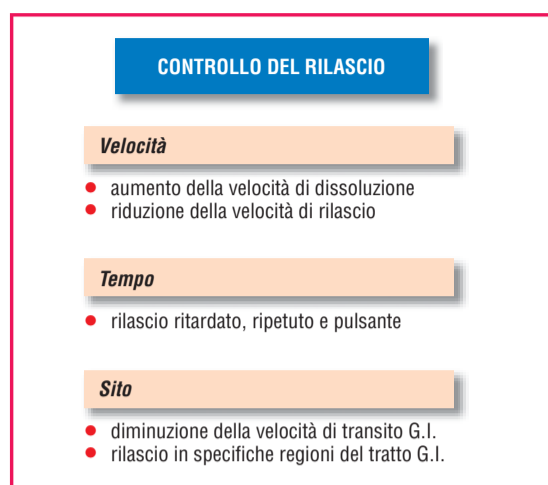


Figura 7. Forme farmaceutiche orali a rilascio modificato.

peraltro mirando ad una consapevole e necessaria razionalizzazione dei costi a favore di tutti, sia bioequivalente, e quindi in grado di

dare risposte con differenze non clinicamente rilevanti. Condividendo queste posizioni non si può tuttavia fingere di ignorare che una certa ansia nell'indicare la direzione da seguire per il contenimento della spesa farmaceutica abbia favorito una qualche "disavventura".

Difficoltà peraltro forse in qualche caso superate, o in generale superabili con adeguate e però tempestive correzioni di tiro, tentando per esempio di distinguere, da subito ed in modo netto, fra medicinali generici e specialità copia.

Essi sono infatti accomunati solo dal fatto di contenere molecole attive *off-patent* ma hanno "storie" di registrazione (AIC, Autorizzazione all'Immissione in Commercio) in qualche caso completamente diverse. Se in Italia i medicinali generici hanno avuto una normativa che già dalla loro definizio-

ne, nell'ormai lontano 1996, prevedeva la dimostrazione della bioequivalenza rispetto al prodotto di riferimento, la stessa cosa non vale invece per specialità copia registrate in tempi non proprio vicini.

Prudentemente bisognerebbe pensare ad un nuovo approccio, razionale e virtuoso, che preveda un qualche correttivo per rendere, se possibile, ancor più trasparenti le già famose liste di trasparenza.

Non costerebbe molto e sarebbe un bel segno di civiltà e maturità, che potrebbe tener conto, nell'accezione più larga possibile, delle aspettative e dei diritti di tutti.

Fra le altre cose non va dimenticato che, oltre alle rivendicazioni di tutte le varie parti in causa, c'è di mezzo la salute di coloro ai quali, in qualche caso, quei medicinali sono assolutamente necessari. ■



\*Andrea Gazzaniga

Si laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche presso l'Università di Pavia nel 1975, dove rimane prima come Borsista e poi Ricercatore. Nel 1986 diventa Professore Associato presso la Facoltà di Farmacia dell'Università di Milano e trascorre un periodo di studio, in qualità di Visiting Professor, alla *Drug Study Unit, School of Pharmacy*

dell'Università di California di San Francisco (UCSF).

Attualmente è Professore Ordinario presso l'Università di Milano, Cattedra di Tecnologia Farmaceutica, e Direttore della Scuola di Specializzazione in Farmacia Ospedaliera nella quale è docente di Biofarmaceutica e Farmacocinetica.

È membro del Gruppo di esperti N° 12 (*Galenic Products*) della Farmacopea Europea ed Esperto ufficiale della Farmacopea Italiana. Fa parte di commissioni miste università/industria che fungono da organi consultivi per l'Istituto Superiore di Sanità. Collabora con il Ministero della Salute per la valutazione di AIC di medicinali e funge da *Peer Reviewer* di progetti di ricerca per diversi enti pubblici e di articoli per numerose riviste scientifiche.

Fa parte dei Consigli Direttivi di A.F.I. (Associazione Farmaceutici Industria), A.D.R.I.T.E.L.F. (Associazione Docenti e Ricercatori Italiani di Tecnica e Legislazione Farmaceutiche) e TEFARCO Innova (Consorzio interuniversitario). È inoltre membro di numerose associazioni scientifiche fra le quali CRS (*Controlled Release Society*) e

AAPS (*American Association of Pharmaceutical Scientists*), di cui recentemente è stato eletto *Fellow*.

È autore di oltre 120 pubblicazioni e di vari brevetti. Ha presentato numerose comunicazioni e relazioni su invito a congressi nazionali ed internazionali ed è stato fra i promotori ed organizzatori di diversi congressi scientifici.

L'attività scientifica e di ricerca, sviluppatasi principalmente in area tecnologica e di sviluppo farmaceutico, riguarda le seguenti tematiche generali:

- a) studio e realizzazione di forme farmaceutiche a rilascio modificato (*extended and delayed/pulsatile release systems, colon specific delivery*);
- b) caratterizzazione di disgreganti, meccanismi di disgregazione e sviluppo di forme farmaceutiche convenzionali;
- c) caratterizzazione e studio dei composti di interazione farmaco/ciclodestrine e valutazione delle stesse come possibili coadiuvanti tecnologici;
- d) studio e controllo di medicinali generici.

## **scheda tecnica Aulin**

